

国内における家畜由来細菌の抗菌性物質感受性調査（平成13年度）

小島 明 美（農林水産省動物医薬品検査所）

KKojima, A. (2003). A national surveillance of antimicrobial susceptibility of zoonotic bacterial strains isolated from food-producing animals in Japan in 2001.

Proc. Jpn. Pig Vet. Soc., 44, 14-19.

1. はじめに

1990年代末、抗菌剤の食用動物への使用と、人の医療へ及ぼす影響の関係を検討するため、WHO（世界保健機関）は専門家会議を開催した¹⁾。しかし、この会議では人の医療における薬剤耐性菌の出現と、食用動物への抗菌剤の投与との因果関係を明らかにすることはできなかった。この原因のひとつとして、食品媒介性病原細菌の薬剤耐性に関する、科学的なモニタリングデータの不足が挙げられる。また、家畜衛生分野においても、OIE（国際獣疫事務局）は家畜及び人における薬剤耐性菌を制御するためには、国際的に比較可能なモニタリング法の基準化とその実施が必須であると結論した²⁾。

我が国における全国的な薬剤耐性菌調査は1976～1977年に実施されていたものの、それらは単発的なものであり、継続的なモニタリング体制と呼ぶには不十分であった。そこで1995年から製造物責任法（PL法）に対応するため、病性鑑定材料由来の家畜病原細菌の薬剤耐性調査を開始した。また、1999年からは人の食用に供される健康家畜由来の食品媒介性病原細菌（サルモネラとカンピロバクター）及び常に動物の腸管に常在し薬剤感受性の指標となる細菌（指標細菌：大腸菌と腸球菌）の計4菌種について、全国的な薬剤感受性調査を実施してきた。この調査は翌2000年から、農林水産省の所轄する畜産振興総合対策事業となり、これによって全国に180ヶ所以上ある家畜保健衛生所の協力のもと、薬剤耐性菌の科学的かつ全国的なモニタリングシステムが構築され、今日に至っている。この家畜衛生分野における我が国の耐性菌調査体制は、Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring (JVARM) と呼称されている。

本稿では、JVARMにおいて実施された薬剤耐性菌調査結果について、上述した健康家畜由来細菌4菌種の平成13年度（2001年度）のデータについて豚由来株を中心に紹介したい。

2. 材料及び方法

JVARMにおける食品媒介性病原細菌（*Salmonella* serovars 及び *Campylobacter* spp.）と指標細菌（*Escherichia coli* 及び *Enterococcus* spp.）の調査では、全国47都道府県を地域的な偏りなく4群に区分し、年度ごとに各群で4菌種のうちの1菌種を指定している。指定菌種について、各都道府県の家畜保健衛生所は、採材から菌分離・同定及び薬剤感受性試験までの一貫した作業を実施している。各都道府県ともに肥育牛、肥育豚、レイヤー及びブロイラーの各6経営体（飼料添加物についても実施する場合は8経営体）以上について、1経営体につき、1サンプルの糞便検体を採材する。この材料から、毎年6月に動物医薬品検査所で開催される技術伝達研修会で実施する一律の方法に則り、対象菌種をサンプル当たり2株分離することとしている。

薬剤感受性試験は、2001年度収集株からはNCCLS³⁾が推奨する寒天平板希釈法に準拠した方法でMICの測定を実施することとし、各都道府県から収集された4菌種合計1,262株について、動物医薬品検査所でMICを測定した。なお、カンピロバクターについては、現時点ではNCCLSの方法によるデータ解析が終了していないため、各家畜保健衛生所で実施されたディスク法（一濃度拡散法）によって形成された阻止円サイズから、MICを推定した。

供試した薬剤に対する耐性菌の有無については、MICの分布が二峰性を示した場合、MIC分布が低い方のピークと高い方のピークとの中間値をブレイクポイント（耐性限界値）とし、このブレイクポイントより低い方を感受性株、高い方を耐性株と判定した。

3. 成績

2001年度は、4菌種それぞれについて以下のような成績が得られた。

(1) サルモネラ

サルモネラは糞便332検体（肥育牛91、肥育豚89、レ

イヤー 83及びブロイラー 69検体)のうち、3.9%に当る13検体(肥育牛2、肥育豚2、レイヤー1及びブロイラー8検体)から合計22株が分離された。これら22株の血清型別を実施したところ、7種類に型別された(表1)。2001年度の豚由来株は Minesota と Typhimurium に血清型別されたが、このうち Typhimurium は1999年の調査開始以来、毎年必ず健康豚から分離される血清型であった。

表1 各種健康家畜由来サルモネラ22株の血清型分布

血清型別	肥育牛	肥育豚	レイヤー	ブロイラー	合計
Agona				2	2
Albany			1		1
Enteritidis				3	3
Minesota		2			2
Infantis				6	6
Istanbul				2	2
Typhimurium	4	2			6

サルモネラの薬剤感受性試験の結果を表2に示す。サルモネラの薬剤感受性試験において供試された20薬剤のうち、9薬剤(ABPC、DSM、KM、OTC、BCM、CP、NA、OA及びTMP)に対し、MIC分布が二峰性を示し、耐性株が存在した。このうち、耐性率が高かった薬剤はDSM(77.3%)及びOTC(68.2%)であった。医療にも重要な抗菌剤とされる第3世代セフェム剤(CTF)及びフルオロキノロン剤(ERFX及びOFLX)に対しては、いずれの株も感受性であった。また、耐性株を由来動物種別に見ると、分離株数は4株と少ないが、豚由来株はDSM及びOTCに対して全ての株が耐性であり、その他BCM及びKMにも耐性であった(図1)。

表2 健康家畜由来サルモネラ22株の薬剤感受性と耐性菌株の割合

薬剤	Range (μg/ml)	MIC50 (μg/ml)	MIC90 (μg/ml)	Break point (μg/ml)	耐性菌株数(%)
ABPC	0.5 - 512≤	0.5	512≤	16	4(18.2)
CEZ	1 - 2	1	2		
CXM	2 - 8	4	4		
CTF	0.5 - 1	0.5	1		
DSM	8 - 512≤	64	256	32	17(77.3)
KM	1 - 512≤	2	512≤	16	6(27.3)
GM	0.25 - 1	0.5	1		
DM-A	16 - 32<	32	32		
OTC	1 - 256	64	128	16	15(68.2)
APM	2 - 4<	4	4		
BCM	16 - 512≤	16	16	128	2(9.1)
CL	0.5 - 2	1	1		
CP	1 - 256	4	256	32	4(18.2)
NA	4 - 256	4	4	64	2(9.1)
OA	≤0.125 - 4	0.25	0.25	2	2(9.1)
ERFX	≤0.125 - 0.5	≤0.125	≤0.125		
OFLX	≤0.125 - 0.5	≤0.125	≤0.125		
SDMX	512≤	512≤	512≤		
TMP	≤0.125 - 512≤	0.25	512≤	16	4(18.2)
ODX	16	16	16		

(2) カンピロバクター

カンピロバクターは糞便360検体(肥育牛90、肥育豚91、レイヤー91及びブロイラー88検体)のうち、38.6%に当る139検体(肥育牛25、肥育豚45、レイヤー

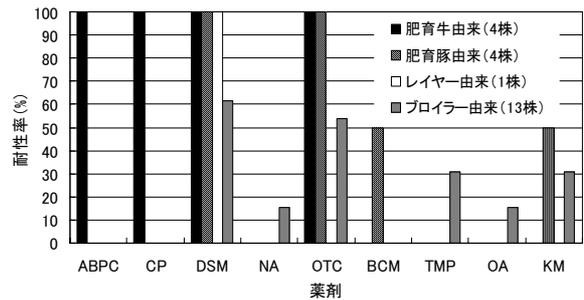


図1 各種動物由来サルモネラの薬剤耐性率(%)

44及びブロイラー 25検体)から合計239株の *Campylobacter* spp. が分離された。これらの菌種同定を実施した結果、牛と鶏由来株のいずれも主たる菌種は *C. jejuni* (それぞれの由来株の65.1%及び87.2%)であったが、豚由来株では *C. jejuni* は全く分離されず、*C. coli* が主要な構成菌種(豚由来株の89.5%)であった。

カンピロバクターの薬剤感受性試験の結果を表3に示す。供試された16薬剤のうち、10薬剤(DSM、EM、SP、TS、OTC、CP、NA、OA、ERFX及びOFLX)について、耐性株が存在した。このうち、耐性率が高かった薬剤は、OTC(61.1%)であり、その他の薬剤に対しても15.5~28.9%の耐性率を示した。耐性株を由来動物種別に見ると、豚由来株は他の動物種由来株に比べて、DSM(52.6%)、EM(48.7%)、SPM(46.1%)、TS(68.4%)、OTC(92.1%)、CP(38.2%)

表3 健康家畜由来カンピロバクター239株の薬剤感受性と耐性菌株の割合

薬剤	Range (μg/ml)	MIC50 (μg/ml)	MIC90 (μg/ml)	Break point (μg/ml)	耐性菌株数(%)
CTF	1-128≤	64	128≤		
DSM	0.12-128≤	1	128≤	32	52 (21.8)
GM	≤0.06-64	1	2		
SPC	1-128≤	4	8		
EM	0.25-128≤	4	128≤	64	39 (16.3)
SP	0.25-128≤	4	128≤	64	39 (16.3)
TS	1-128≤	16	128≤	64	69 (28.9)
OTC	0.5-128≤	32	128≤	8	146 (61.1)
GP	1-128≤	4	32	16	37 (15.5)
NA	1-128≤	16	128≤	64	67 (28.0)
OA	0.25-64	2	64	32	64 (26.8)
ERFX	≤0.06-32	0.25	8	2	54 (22.8)
OFLX	≤0.06-16	0.5	16	4	52 (21.8)
ODX	0.12-128≤	1	4		

に対して、高い耐性率を示した(図2)。4動物種由来のカンピロバクター株のCTFにおけるMIC50は64 μg/mlであり、この薬剤に対して多くの株が耐性であったためブレイクポイントは設定できなかった。フルオロキノロン2剤に対しては、4動物種で様々な耐性率を示しているが(肉用牛27.9%、肥育豚23.7及び21.1%、レイヤー5.5%及びブロイラー42.6%)、いずれも前述のサルモネラや、後述する腸球菌及び大腸菌よりも高い耐性率であった。

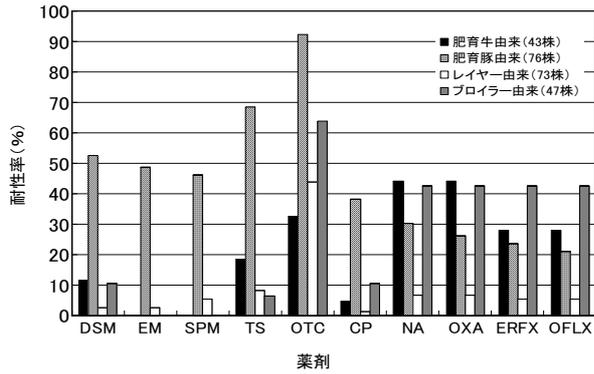


図2 各種動物由来カンピロバクターの薬剤耐性率(%)

(3) 腸球菌

腸球菌は二通りの分離法を実施した。一つは、一般腸球菌 (*Enterococcus faecalis* および *E. faecium*) の分離を目的として実施した。これは人の医療上頻りに分離され、かつ健康な人と動物の腸管内にフローラとして常在する。この2菌種を供試する意義として、人の医療において重大な問題となっている Vancomycin Resistant *Enterococcus* (VRE = バンコマイシン耐性腸球菌) のほとんどの株が、この2菌種に限られていることが挙げられる。もう一つの方法は、VCM 低感受性腸球菌の分離を目的としたものである。すなわち VRE の分離を目的としている。VCM 低感受性腸球菌の分離は、対象菌種を限定せず、17種類ある腸球菌種の全てに対して実施した。

一般腸球菌は、糞便391検体(肥育牛121、肥育豚103、レイヤー 94及びプロイラー 73検体)のうち、44.5%に当る174検体(肥育牛25、肥育豚41、レイヤー 61及びプロイラー 47検体)から合計302株が分離された。一方、VCM 低感受性腸球菌は同じ糞便検体から17.6%に当る69検体(肥育牛27、肥育豚11、レイヤー 15及びプロイラー16検体)から合計119株が分離された。一般腸球菌の分離株における構成菌種を見ると、動物種によって偏りがあった。すなわち、牛では *E. faecalis* と *E. faecium* の割合が4:6、豚では5:5、鶏では7:3となっている。過去の分離成績からも、この2菌種は動物種によって偏った分離成績となっており、動物種によって定着している腸球菌種の構成が異なっていることが示唆された。VCM 低感受性腸球菌の分離結果から、分離菌株を構成する菌種は、いわゆる運動性腸球菌 (*E. gallinarum*, *E. casseliflavus* 及び *E. flavescens*) で占められていた。これらの3菌種は、腸球菌の中でも運動性を有する特徴を持っており、VCM に対しての低度自然耐性を示す VanC 型の菌種

であることが知られている。VCM 低度耐性を担う遺伝子として、*vanC1* (*E. gallinarum*)、*vanC2* (*E. casseliflavus*)、*vanC3* (*E. flavescens*) がそれぞれ報告されている。豚からの VCM 低感受性腸球菌の分離率は他の動物種に比べて低く、一方で一般腸球菌2菌種の分離率が低かった牛からは、運動性腸球菌を中心に VCM 低感受性腸球菌の分離率が他の動物種に比べて高い傾向にあり、これらは過去の成績と同様であった。

一般腸球菌の薬剤感受性試験の結果を表4に示す。供試された20薬剤のうち、10薬剤 (GM, KM, DSM, OTC, EM, TS, LCM, CP, AVM 及び EFM) に対して耐性株が存在した。このうち、耐性率が最も高かった薬剤は、OTC (67.5%) 及び EFM (64.9%)

表4 健康家畜由来一般腸球菌 (*E. faecalis* 187株及び *E. faecium* 115株) の薬剤感受性と耐性菌種の割合

薬剤	Range (μg/ml)	MIC50 (μg/ml)	MIC90 (μg/ml)	Break point (μg/ml)	耐性菌株数 (%)
ABPC	≤0.125 - 32	0.5	1		
GTF	0.5 - 256	128	256		
GM	2 - 512 ≤	8	16	32	9 (3.0)
KM	8 - 512 ≤	32	512 ≤	64	98 (32.5)
DSM	8 - 512 ≤	32	512 ≤	64	115 (38.1)
OTC	≤0.125 - 256	16	128	2	204 (67.5)
EM	≤0.125 - 512 ≤	2	512 ≤	8	110 (36.4)
TS	0.5 - 512 ≤	2	512 ≤	32	110 (36.4)
LCM	≤0.125 - 512 ≤	32	512 ≤	64	121 (40.0)
ERFX	0.25 - 32	1	4		
OFLX	0.5 - 32	2	4		
CP	2 - 128	4	16	16	36 (11.9)
BC	4 - 512 ≤	128	512 ≤		
DM-A	128 - 512 ≤	512 ≤	512 ≤		
AVM	0.5 - 256	1	2	4	7 (2.3)
EFM	0.25 - 512 ≤	256	512 ≤	32	196 (64.9)
SNM	≤0.125 - 8	0.5	2		
VCM	0.25 - 8	1	2		
VGM	≤0.125 - 32	2	4		
NHT	0.001953125 - 0.125	0.0078125	0.015625		

であり、その他 KM, DSM, EM, TS 及び LCM に対しても32.5~40.0%と高い耐性率を示した。耐性株を由来動物種別に見ると、豚由来株は他の動物種由来株に比べて、CP (30.9%)、KM (44.1%)、DSM (47.1%) 及び OTC (77.9%) に対して、かなり高い耐性率を示した(図3)。また、マクロライド系薬剤 (EM 及び TS) や LCM に対しても、プロイラー由来株に比べればやや低いものの、39.7~48.5%と高い耐性率を示した。

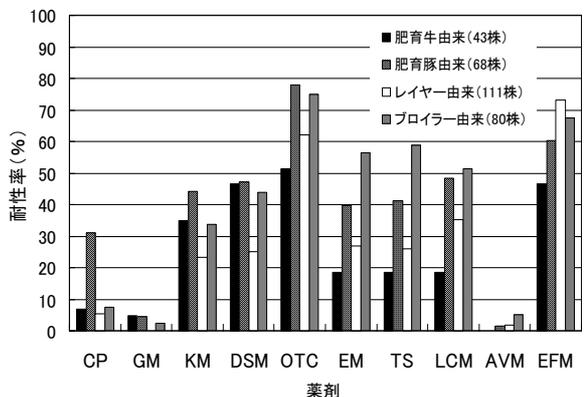


図3 各種動物由来一般腸球菌 (*E. faecalis* 及び *E. faecium*) の薬剤耐性率(%)

VCM 低感受性腸球菌においては、耐性株の存在を示した薬剤は GM を除いて一般腸球菌と同じであったが、耐性率94.1%を示した EFM 以外は全体的に一般腸球菌に比べて耐性率が低い傾向にあった。ただし、OTC に対する耐性率は44.5%と高い傾向にあった。動物種由来別に VCM 低感受性腸球菌の耐性率をみると、豚由来株は CP、KM、DSM が他の動物種由来株に比べて高い耐性率を示した。OTC については一般腸球菌に比べてプロイラー由来株の耐性率が高かった。

腸球菌については、いわゆる VRE が存在するか否かを確認するため、VCM 低感受性腸球菌全株及び一般腸球菌のうち、VCM に対する MIC 値が 4 µg/ml 以上を示す株について multiplex-PCR 法により、VCM 耐性を担う遺伝子である *vanA*、*vanB*、*vanC1* 及び *vanC2/3* の検出を実施した⁴⁾。その結果、供試した全ての株において、人の医療上問題とされる VCM 高度耐性を担う遺伝子である *vanA* 及び *vanB* は全く検出されず、分離菌種を反映して *vanC1* あるいは *vanC2/3* を有する低度耐性株であった。

(4) 大腸菌

大腸菌の分離は、二通りの方法で実施した。一つは、常在大腸菌を分離する方法である。大腸菌も腸球菌と同様に、人と動物に共通に常在することから、薬剤感受性試験の指標細菌としている。もう一つは、人の健康に被害をもたらす病原性大腸菌である O157 の分離を目的としたものである。

常在大腸菌は、糞便342検体（肥育牛96、肥育豚91、レイヤー 89及びプロイラー 66検体）のうち、89.2%に当たる305検体（肥育牛88、肥育豚80、レイヤー 73及びプロイラー 64検体）から合計577株が分離された。常在大腸菌の分離率は、動物種による偏りは認められなかった。一方、O157 は肥育牛の糞便検体から2.1%に当たる 2 検体から 3 株が分離された。

常在大腸菌及び O157 を合わせた580株の薬剤感受性試験の結果を表5に示す。供試された20薬剤のうち、SDMX と ODX を除く18薬剤について耐性株が存在した。このうち、耐性率が最も高かった薬剤は、OTC (52.2%) であり、その他 DSM (37.9%) 及び ABPC (24.1%) に対しても耐性率が高い傾向が示された。また、低率ではあるが、CTF (0.7%) や、フルオロキノロン剤 (1.9%) に対する耐性株が見られた。大腸菌におけるこれら新動物用抗菌剤に対する耐性率は、1999年の調査開始以来、ほぼ同等の率で推移している。3株分離された O157 は、うち1株が OTC に対する

表5 健康家畜由来大腸菌580株(O157を3株含む)の薬剤感受性及び耐性菌株の割合

薬剤	Range (µg/ml)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)	Break point (µg/ml)	耐性菌株数(%)
ABPC	0.5 - 256<	2	256<	16	140 (24.1)
CEZ	0.5 - 256<	1	4	32	7 (1.2)
CXM	1 - 256≤	4	8	32	4 (0.7)
CTF	≤0.125 - 256<	0.25	0.5	16	4 (0.7)
DSM	1 - 512≤	4	512≤	32	220 (37.9)
GM	0.25 - 128	1	1	8	14 (2.4)
KM	0.5 - 256<	2	256<	32	102 (17.8)
APM	1 - 512≤	4	4	64	5 (0.9)
DM-A	16 - 512≤	32	32	128	14 (2.4)
OTC	0.5 - 256<	64	256<	16	303 (52.2)
BCM	16 - 512≤	32	32	128	9 (1.6)
CP	2 - 512≤	8	32	32	61 (10.5)
CL	0.5 - 128	1	1	16	1 (0.2)
NA	1 - 512≤	4	8	32	48 (8.3)
OA	≤ 0.125 - 512 ≤	0.25	0.5	16	17 (2.9)
ERFX	≤0.125 - 16	≤0.125	≤0.125	4	11 (1.9)
OFLX	≤0.125 - 16	≤0.125	≤0.125	8	11 (1.9)
SDMX	64 - 512 ≤	512≤	512≤		
TMP	≤ 0.125 - 512 ≤	1	512≤	32	73 (12.6)
ODX	4 - 64	32	32		

MIC 値が、OTC のブレイクポイントと一致したが、その他いずれの供試薬剤に対しても感受性であった。

由来動物種別に耐性率を見ると、豚由来株は APM (3.3%)、DM-A (9.2%) 及び CP (18.4%) に対して、他の動物種由来株よりやや高い耐性率を示した(図4)。新動物用抗菌剤に対する耐性は、牛及び豚由来株にはなく、鶏由来株に限定される結果となった。ABPC (33.6%)、DSM (54.6%)、KM (22.4%)、OTC (68.4%) 及び TMP (19.1%) に対して、豚由来株は耐性率が高い傾向であったが、いずれもプロイラー由来株に比べるとやや低かった。

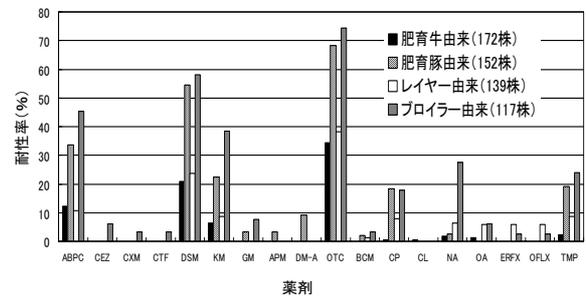


図4 各種動物由来大腸菌の薬剤耐性率(%)

4. 考察

本稿では、健康家畜由来の食品媒介性病原細菌及び指標細菌について、2001年度のデータを紹介した。この調査は1999年度を準備期間とし、2000年から公式に実施されており、当該年は3年目に当たるデータとなる。全般的には分離される各菌種の構成や薬剤感受性については、現在までほぼ毎年同様の傾向で推移している。

サルモネラについては、健康家畜から分離される株数が少ないため、今後の継続的な調査でデータを積み上げていく必要があるが、現段階での国内の健康家畜が保有するサルモネラの薬剤感受性動向の一端を示していると考えている。近年、人のサルモネラ食中毒に

において、*S. Typhimurium* DT104 という多剤耐性サルモネラの広がりが問題視されており⁵⁶⁾、本年度の健康家畜からのサルモネラ分離株にも、牛由来株で *S. Typhimurium* DT104 が含まれていた。また、本年度の豚由来株に *S. Typhimurium* DT104 は検出されなかったが、1999～2000年度分離株からは検出されている。国内における家畜由来の *S. Typhimurium* DT104 についての疫学的背景はまだ不明な点が多く、今後とも注意深くその動向を調査する必要があると思われる。

カンピロバクターについて、豚由来株はアミノグリコシド系薬剤である DSM、マクロライド系薬剤である EM、SPM 及び TS、テトラサイクリン系薬剤である OTC、及びその他抗生物質として CP に対する耐性率が、他の動物種由来株に比して非常に高いという特徴が見られた。一方で豚由来株は、フルオロキノロン系薬剤については肥育牛及びブロイラー由来株と比較するとやや低いものの、その耐性率は高かった。また、調査対象 4 菌種のうち、カンピロバクター以外では、豚由来株でフルオロキノロン剤耐性を示すものはなかった。豚から分離されるカンピロバクターは、約 9 割が *C. coli* であり、*C. jejuni* を主たる分離株とする牛や鶏とは保菌する主要菌種が全く異なることが示されている。以上のことから、豚由来株と牛及び鶏由来における耐性パターンの差異は、菌種の違いが大きく関与しているものと考えられた。なお、同じ鶏においても、レイヤーとブロイラーでは耐性パターンの差が認められており、薬剤投与の影響が考えられるところであるが、少なくともフルオロキノロン剤耐性については、実際に本年度の耐性株のうち、明確にフルオロキノロン剤の投与が認められた個体由来の株は、肥育豚とブロイラー由来のそれぞれ 1 株ずつであった。一方でフルオロキノロン剤の投与歴がある肥育牛から分離された 1 株は感受性であり、薬剤の投与と耐性株の出現についての相関性が認められなかった。現在、フルオロキノロン剤耐性カンピロバクターについては、試行的に野外追跡調査を実施しており、薬剤投与と耐性株出現の因果関係について詳細に調査を進めているところである。

腸球菌については、豚由来株において、特に KM、DSM、OTC 及び CP に対して、他の動物種由来株よりも高い耐性率を示した。また、ブレイクポイントは MIC 分布が二峰性を示した場合のみ設定した。腸球菌は各種薬剤に抵抗性が高く、特にセフェム系薬剤とアミノグリコシド系薬剤に対しては自然耐性あるいは

獲得耐性であったため、設定は不能であった⁷⁾。また、腸球菌は人の医療におけるいわゆる VRE の問題としても重要な細菌である。欧州では豚や鶏に成長促進剤として、VCM に類似した構造を持つアボパルシン (AVP) を長期間かつ大量に使用した結果、AVP-VCM の交差耐性として家畜に VRE が出現したとされたが、国内では AVP の使用はブロイラーにのみ適用されてきた。欧州での事例を受け、国内においても 1996 年に肉用鶏農場を調査したところ、AVP を使用していた 3 農場から、VCM に高度耐性を示す *vanA* 遺伝子を保有する VRE が 8 株 (*E. faecalis* 7 株及び *E. faecium* 1 株) 分離された^{8,9)}。この調査結果を受け、国内では 1997 年 3 月に AVP の指定を取り消すこととなった。その後 VRE 陽性農場に対して追跡調査及び消毒を徹底したところ、最初の検出から 1 年半後には VRE は全く検出されなくなった。1999 年から再び VRE の調査を本事業で実施しているが、現在のところ、国内の健康家畜からは *vanA* 及び *vanB* 遺伝子を保有する VRE は一切検出されておらず、清浄化されたものと思われる。

大腸菌については、サルモネラと同じ 20 薬剤を供試しているが、サルモネラが 9 剤に対する耐性を示したことに対し、大腸菌は SDMX と ODX を除く 18 薬剤に対して耐性を示し、特に OTC、DSM 及び ABPC に対する耐性率が高い結果となった。豚由来株について見ると、供試したアミノグリコシド系薬剤 5 種にはいずれも耐性株があり、その他 OTC、ABPC、CP、TMP に対しても耐性率が高い傾向にあった。病原性大腸菌のひとつである O157 については、全てが肥育牛由来であり、ほぼ供試薬剤に感受性であった。O157 を含む志賀毒素産生性大腸菌 (STEC) については、耐性菌の出現が近年報告されており^{10,11)}、公衆衛生上大きな問題である。また、豚由来株は、新動物用抗菌剤である CTF や ERFX 及び OFLX に対していずれも耐性株が認められなかったが、これらの薬剤はいずれも豚への使用が認められているものであり、これらの薬剤における感受性の動向を慎重に調査する必要があると考えている。

以上、健康家畜由来の 4 菌種の薬剤感受性について豚由来株を中心に述べてきたが、豚由来株については、4 菌種ともに共通した特徴があった。それは、OTC 及び DSM に対する耐性菌株が高い割合で分離されていることである。他の動物種由来菌株についても、これらの薬剤に対し低感受性という傾向はあるが、特に

肉用豚およびブロイラー由来株における耐性率が高いと思われる。現在のところ、OTC や DSM に対する耐性菌が明らかな原因となり、人や動物の健康上、大きな問題となっていることはない。しかし、薬剤耐性は必ずしもその対象薬剤に暴露されて起こるとは限らず、類似の構造を持つ薬剤による誘導や、あるいは全く異なる系統の薬剤が引き金となって誘導されることも危惧されている。また、指標細菌が持つトランスポゾンあるいは伝達性プラスミド等に載っている薬剤耐性遺伝子が食品媒介性病原細菌に導入され、耐性化する可能性も考えられる。このように腸球菌や大腸菌は、また薬剤耐性遺伝子のリザーバーとしての役割も非常に大きく、薬剤感受性の指標菌として極めて重要であると考えられる。

種々の薬剤に対し感受性を示した菌種についても、耐性株の出現する可能性が十分にある以上継続的な調査が必要である。

謝辞

JVARM の実施に当り、多大なるご協力をいただきました全国の家畜保健衛生所の皆様方に、深謝致します。

本稿表記抗菌剤略号名一覧 (ABC 順)

ABPC：アンピシリン
 APM：アブラマイシン
 AVM：アビラマイシン
 BC：バシトラシン
 BCM：ピコザマイシン
 CEZ：セファゾリン
 CL：コリスチン
 CP：クロラムフェニコール
 CTF：セフチオフル
 CXM：セフロキシム
 DM-A：デストマイシン-A
 DSM：ジヒドロストレプトマイシン
 EFM：エフロトマイシン
 EM：エリスロマイシン
 ERFX：エンロフロキサシン
 GM：ゲンタマイシン
 KM：カナマイシン
 LCM：リンコマイシン
 NA：ナリジクス酸
 NHT：ノシヘブタイド
 OA：オキシリン酸

ODX：オラキンドックス
 OFLX：オフロキサシン
 OTC：オキシテトラサイクリン
 SDMX：スルファジメトキシ
 SNM：サリノマイシン
 SP：スピラマイシン
 SPC：スペクチノマイシン
 TMP：トリメトプリム
 TS：タイロシン
 VCM：バンコマイシン
 VGM：バージニアマイシン

参考文献

- 1) World Health Organization. (1998). WHO, Geneva.
- 2) Franklin A. et al. (2001). Rev Sci Tech. 20, p859-870.
- 3) National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2nd ed. Approved Standard M31-A2.
- 4) Kariyama R, et al. (2000). J. Clin. Microbiol. 38, p3092-3095.
- 5) Threlfall E. J. (2000). J. Antimicrob. Chemother. 46, p7-10.
- 6) 国立感染症研究所.(2003). 病原微生物検出情報 .24, p179-180.
- 7) 小澤良之ら (1999). 臨床と微生物 .26, p111-120.
- 8) Yoshimura et al. (1998). Antimicrob. Agents Chemother. 42, p3333.
- 9) 草間豊子ら (1999). 飼料研究報告 .24, 121-130.
- 10) Takeda K. et al. (1998). *E. coli* O157:H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains. p385-387 (in Kaper, J B and O'brien A D (ed). American Society for Microbiology, Washington, D.C.)
- 11) Zang X. et al. (2000). J. Infect. Dis. 181, p64-70.